

**Untersuchungen
über den Einfluß der Galle
auf die Pankreassekretion
des Menschen**

von
Josef Hrudník
aus Prag

1965

Aus der Medizinischen Klinik der Universität

Erlangen - Nürnberg

(Direktor: Prof. Dr. N. Henning)

Untersuchungen über den Einfluß der Galle
auf die Pankreassekretion des Menschen.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der

FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT

zu

ERLANGEN - NÜRNBERG

vorgelegt von

JOSEF HRUDNIK

aus Prag

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. Dr. Gerhard Steinhardt

Referent: Professor Dr. Norbert Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Dezember 1965

Besonderer Dank gilt

Herrn Professor Dr.med. N. Henning
für die Überlassung des Themas und die
Möglichkeit, an seiner Klinik zu arbeiten.

Herrn Dr.med. H. Wüst verdanke ich viel
für seine Beratung und Betreuung.

GLIEDERUNG

EINLEITUNG

Seite

- Entwicklungsgeschichtliche und funktionelle
Gemeinsamkeiten zwischen Pankreas und Galle 1- 6

METHODIK

- I. Reizung des Pankreas und Gewinnung des
Darmsaftes 6- 8
- II. Methoden zur Bestimmung der Lipase-,
bzw. Amylaseaktivität 8-14

ERGEBNISSE

- I. Basalsekretion des Pankreas bei
Patienten mit und ohne Gallenblase 15-18
- II. Wirkung intraduodenal verabreichter
Ochsengalle auf die Enzymsekretion
des Pankreas 19-23

DISKUSSION

- Vergleich der eigenen Ergebnisse mit
früheren Beobachtungen 24-31

E I N L E I T U N G

Zwischen Pankreas und Gallengangssystem bestehen enge anatomische Beziehungen, die sich aus der Embryonalentwicklung ergeben (1, 2). Das Pankreas entsteht aus zwei Anteilen, einem kleineren ventralen, der in seiner Entwicklung eng an die Leber-Gallenblasen-Anlage gebunden ist und einem größeren dorsalen, der sich direkt aus einer mehr kranial gelegenen Bucht des Duodenums in das dorsale Mesogastrium entwickelt. Die ventrale Pankreasanlage bildet später zum Großteil den Kopf des Pankreas. Sie kommt mit der Mündung des Leberganges und der dorsalen Pankreasanlage in Berührung, verschmilzt mit ihr und verbindet sich mit deren Hauptgang. Es entsteht so der Ductus pancreaticus major Wirsingiani. Der Großteil des Pankreassekretes wird dadurch über die ventrale Anlage abgeleitet und fließt beim Erwachsenen in enger Beziehung zum gemeinsamen Gallengang, dem Ductus choledochus, in das Duodenum. Ductus pancreaticus major und Ductus choledochus können getrennt oder vereint ins Duodenum münden. Der gemeinsame Galle-Pankreasgang bildet, wenn er die Duodenalwand passiert, die Ampulla Vateri, deren Einmündung in das Duodenum auf der Papilla duodeni major liegt. Die ursprüngliche Hauptmündung, nämlich die des größeren dorsalen

Anteiles, obliteriert oder bleibt als accessorischer Pankreasgang, Ductus pancreaticus accessorius Santorini, erhalten und mündet auf einer Papilla duodeni minor ins Duodenum (Abb. 1).

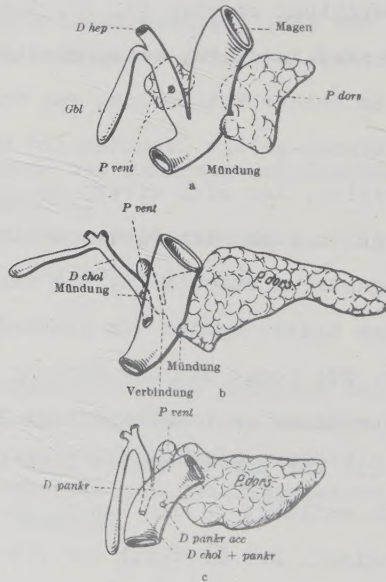


Abb. 1: Entwicklung des menschlichen Pankreas

(Nach O. Grosser, R. Ortman: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen 5. Auflage Springer Verlag Berlin, 1959)

Rekonstruktion des Pankreas bei Embryonen von 9, 2, 14 und 16 mm Länge.

a (rechte) ventrale und dorsale Anlage getrennt, bei

b beide Anlagen durch eine schmale Brücke vereinigt; bei

c breit verwachsen.

D chol	Ductus choledochus
D hep	Ductus hepaticus
D pankr	Ductus pankreaticus (der ventrale Gang)
D pankr acc	Ductus pancreaticus accessorius (der dorsale Gang)
Gbl	Gallenblase
P dors vent	Pankreas dorsale, ventrale

Vergr. 50 x

Entsprechend diesen engen anatomischen Beziehungen bestehen zwischen Gallengangsystem und Pankreas auch funktionelle Gemeinsamkeiten und Aufgaben, die Besonders die Fettverdauung betreffen.

Durch die mit der Galle sezernierten Gallensäuren werden Fette emulgiert, außerdem die Pankreas-lipase aktiviert. Ohne Galle ist die Fettverdauung schnell gestört, was am deutlichsten beim Verschlußikterus zutage tritt.

Bei gestörter Fettverdauung werden fettlösliche Vitamine unzureichend resorbiert, wodurch Vit. K und Vit. A-Mangelzustände sowohl bei Verschluß-ikterus, wie bei pankreatogener Resorptionsinsuffizienz erklärt werden können. Gemeinsamkeiten bestehen auch in der Sekretionsanregung von Galle und Pankreas.

Unter physiologischen Bedingungen wird die Drüse im Wesentlichen durch den Nahrungsreiz auf die Duodenal- und obere Dünndarmschleimhaut stimuliert. Hier sind vor allem Salzsäure, Eiweißspaltprodukte, sowie zahlreiche andere Nahrungsbestandteile zu nennen.

Auch die Gallesekretion kann vom Darm her besonders durch Fette, Salzsäure und Eiweißspaltprodukte und durch Magnesiumsulfat in Gang gesetzt werden, während verschiedene Kohlehydrate keinen Einfluß ausüben.

Der Sekretionsmechanismus von Pankreas und Galle ist inzwischen weitgehend aufgeklärt. Wir wissen, daß durch die Nahrungsreize aus der Dünndarmschleimhaut zwei Gewebshormone, Sekretin und Pankreocymin, frei werden, die auf dem Blutwege zur Drüse gelangen. Dabei bewirkt das Sekretin eine Zunahme des Sekretionsvolumens und dessen Bikarbonatkonzentration, während das Pankreocymin den Fermentgehalt des Pankreassekretes steigert. Der Enzymreiz des Pankreocymins ist bis heute nicht von der gleichzeitigen Wirkung auf die Gallenblase zu trennen (Cholecystokinineffekt).

Daß die Sekretionsauslösung neben dem skizzierten humoral chemischen Weg auch nervös-reflektorisch über Vaguserregung zustande kommt, ist bekannt (2, 3).

Trotz dieser grundlegenden Kenntnisse über die Bedeutung von Pankreas und Galle in der Verdauungsphysiologie, ist bisher die Frage unentschieden, inwieweit die in den Darm sezernierte Galle selbst die Pankreassekretion zu beeinflussen vermag. Diese Frage hat, nicht nur für die normale und pathologische Physiologie, sondern auch aus therapeutischen Überlegungen Interesse. Einer großen Zahl von verdauungsfördernden Präparaten ist Galle in fester Form, meist als Fel tauri, zugesetzt, um die Verdauung durch Fett-emulgierung, Aktivierung der Lipase und durch Cholereseanregung zu fördern.

Hinweise auf eine mögliche Sekretionsstimulation des Pankreas durch Galle ergeben sich an der hiesigen Klinik bei diagnostischen Untersuchungen mit der intraduodenalen Pankreasfunktionsprüfung. Es wurde beobachtet, daß Cholestektomie oder Reizung des Pankreas häufig eine auffallend hohe Lipaseaktivität im Darmsaft hatten. Da in jüngster

Zeit außerdem von FORELL (4) eine Pankreasreizung durch Galle diskutiert wird, wurde der Einfluß von Galle auf die Pankreassekretion näher untersucht. Die Ergebnisse sind in der folgenden Arbeit zusammengestellt.

M E T H O D I K

I. Gewinnung des Darmsaftes

Technik und Enzymbestimmungsmethoden sind weitgehend den Verfahren, angegeben von SCHÖN, H., B. RÄSSLER, N. HENNING (5), angelehnt.

Zur Gewinnung des Darmsaftes wurde eine einläufige, röntgenkontrastgebende Duodenalsonde verwendet. Es erwies sich als günstig, einen sog. "Vorläufer" in Form einer zusätzlichen Metallolive anzubringen, da hierdurch die Einführung der Sonde ins Duodenum einfacher gelingt. Als optimal wurde ihre Lage betrachtet, wenn sie sich mit ihrer Spitze in der Pars ascendens duodeni befand, was röntgenologisch kontrolliert werden kann. Bei der Abnahme des Duodenalsaftes sollte

der Patient so gelagert sein, daß sein Kopf flach liegt. Durch Ansaugen mit einer wassergefüllten Rekordspritze wurde eine Heberwirkung erzielt, die das Sekret zum Abtropfen brachte. Dieses wurde in vorher ausgewogenen Polyäthylenflaschen, die in Eiswasser standen, aufgefangen. Die Verlängerung der Duodenalsonde mit einem Siliconkautschukschlauch muß lang sein, damit sie gut in das Sammelgefäß am Fußboden eintauchen kann.

Die Pankreasreizung wurde auf oralem Wege vorgenommen. Es wurde ein Probetrunk in Form von 300 ml Fleischbouillon verabfolgt, dem gegebenenfalls eine entsprechende Menge von Ochsen-galle zugesetzt war.

In einer weiteren Versuchsanordnung wurde ein Pankreasreiz durch direkte Applikation von in H_2O gelöster Ochsen-galle durch die liegende Duodenalsonde verabfolgt. Menge und Konzentration der Reizlösungen variierten und sind im Detail aus den Angaben in den Abbildungen und Tabellen zu entnehmen.

Der abfließende Darmsaft wurde, wenn nicht besonders angegeben, in folgenden Fraktionen gesammelt:

Nüchternsekretion: 30 Min. A - Fraktion
(Basalsekretion)

Sekretionsphase:

nach erstem oralem Reiz 60 Min. B - Fraktion
30 Min. C - Fraktion
nach zweitem oralem Reiz 60 Min. D - Fraktion
30 Min. E - Fraktion

Die jeweiligen Fraktionen wurden gewogen, bei 0° Celsius aufgehen lassen, nach Ende der Versuche in der Kälte zentrifugiert und die Lipase- und Amylaseaktivität, wie unten angegeben, bestimmt.

II. Enzymaktivitätsbestimmungen

nach SCHÖN, H., B. RÄSSLER, W. HENNING (2)

1. Bestimmung der Lipaseaktivität

Prinzip:

Die Menge an β -Naphthol, die bei der lipasekatalysierten Hydrolyse von β -Naphthyloleat freigesetzt wird, ist ein Maß für die Lipaseaktivität.

Reagenzien:

1. Trisoxymethylaminomethan/HCl-Puffer
(0,05, pH 7,4 : 250 ml 0,2 m
Trisoxymethylaminomethanolösung und
420 ml 0,1 n HCl werden mit Aqua dest.
auf 1000 ml aufgefüllt (pH kontrollieren)).

2. Natriumcholat, 200 mg/ml in
Aqua dest. (20 %).
3. Substrat: Olsäure- β -Naphthylester²),
5 mg/ml in Dimethylformamid (im Kühl-
schrank aufbewahrt etwa 1 Woche halt-
bar).
4. Farbreagenz: Tetrazotiertes Di-o-anisidin,
Echtblausalz B (Merck), 4 mg/ml in Aqua
dest. (frisch bereiten).
5. Perchlorsäure 5 %ig.
6. Essigsäureäthylester, säurefrei.

Ausführung:

Der frisch gewonnene, zentrifugierte Darmsaft wird im Eisbad 1:1000 mit Aqua dest. sofort verdünnt und 0,1 - 0,5 ml (je nach Aktivität) zur Bestimmung entnommen. Die Untersuchungsprobe wird nach Zugabe von 0,5 ml Cholatlösung mit Trispuffer auf 5 ml ergänzt und mit 0,2 ml Substratlösung 30 Min. bei 37° C inkubiert. Wegen der Spontanhydrolyse des Naphthylesters wird gleichzeitig ein Substratleerwert mit 0,5 ml Cholatlösung 4,5 ml Trispuffer und 0,2 ml Substratlösung angesetzt und in gleicher Weise inkubiert. Nach 30 Min. wird 1 ml Farbreagenz zugegeben.

und nach genau 1 Min. durch Zugabe von 1 ml Perchlorsäure die Farb- und Fermentreaktion abgestoppt. Der gebildete Farbstoff wird mit Essigester ausgeschüttelt und die Esterschicht nach vorsichtigem Dekantieren mit Natriumsulfat, sicc., getrocknet. Die Extinktionen der Fermentreaktionslösung und des Substratleerwertes werden bei 546 m μ (1 cm Schichtdicke) gegen Essigester gemessen.

Es ist wichtig, die Bestimmung sehr rasch nach der Entnahme des Darmsaftes und sofort nach Herstellung der Verdünnung auszuführen, da die Lipaseaktivität in vielen Fällen schnell abnimmt.

Berechnung:

Aus einer β -Naphtholeichkurve, die mit 0,1-1,0 ml einer methanolischen β -Naphthollösung (50 μ g/ml) in 3 ml Puffer und Ausführung der Farbreaktion, wie oben beschrieben, aufgestellt wurde, läßt sich die Menge des freigesetzten β -Naphthols aus der Extinktionsdifferenz von Darmsaftmeßwert und Substratleerwert ablesen. Nach Berücksichtigung des Verdünnungsfaktors (bei 0,2 ml der 1:1000 - Verdünnung = 5000) wird die Gesamtaktivität in μ g β -Naphthol angegeben, das bei 37° C in 30 Min. aus 1 ml Naphthyleat von 1 ml Darmsaft freigesetzt wurde.

Orientierende Probe:

0,1 ml und 0,5 ml einer frisch hergestellten Darmsaftverdünnung (1:1000) und ein Leerwert ohne Darmsaft werden mit 0,5 ml Cholatlösung versetzt und mit Puffer auf 5 ml aufgefüllt. Nach Zugabe von 0,2 ml Substratlösung werden die Proben 30 Min. im Wasserbad bei 37° C inkubiert, danach 1 ml Farb-reagenz und nach 1 Min. 1 ml Perchlorsäure zugegeben. Der entstandene Farbstoff wird mit 10 ml Essigester extrahiert, die organische Phase abgegossen, und mit Natriumsulfat, sicc., getrocknet. Nach Messung der Farblösungen bei 546 m μ gegen Essigester (Schichtdicke 1 cm) und Abzug der Substratleerwert-extinktion von der Darmsaftmeßextinktion liegt die Extinktion im Normalfall bei Verwendung von 0,1 ml der Darmsaftverdünnung unter 1,0 und bei 0,5 ml im Ansatz über 0,1.

2. Bestimmung der Amylaseaktivität:

Prinzip:

Die beim Stärkeabbau durch Amylase anfallende Maltose wird kolorimetrisch bestimmt. Unter Standardbedingungen ist ihre Konzentration ein Maß für die Enzymaktivität.

Reagenzien:

1. Phosphatpuffer nach SÖRENSEN, pH 6,8.
Lösung A: $m/15/KH_2PO_4$ (9,078 g/l).
Lösung B: $m/15 Na_2HPO_4 \cdot H_2O$
(11,876 g/l): Lösung A. und B werden
1 : 1 gemischt.
2. NaCl-Lösung 1,5 %ig
3. Substrat: Zulkowski-Stärke (Merck)
1 %ig in Phosphatpuffer (täglich
frisch bereiten).
4. Farbreagenz: 10 g 3,5-Dinitrosalizyl-
säure, 300 g Seignettesalz und 200 ml
2 n NaOH werden mit Aqua dest. auf
1000 ml aufgefüllt; 2 Tage stehen-
lassen und filtrieren (im Dunkeln
aufbewahrt mehrere Monate haltbar).

Ausführung:

Der zentrifugierte Darmsaft wird 1:200 mit Kochsalzlösung verdünnt. 0,1-0,5 ml (je nach Aktivität) der verdünnten Darmsaftlösung werden in graduierten (20 ml) Röhrchen mit Kochsalzlösung auf 1 ml aufgefüllt, 5 Min. im Wasserbad bei 37° C vorgewärmt und anschließend mit 2 ml ebenfalls vorgewärmter Stärkelösung 15 Min. inkubiert (37° C). Gleichzeitig

wird ein Stärkeleerwert mit 2 ml Stärkelösung und 1 ml Kochsalzlösung in derselben Weise behandelt. Die Fermentreaktion wird durch Zugabe von 1 ml Farbreagenz abgestoppt. Das Reaktionsgemisch wird genau 20 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt und nach dem Abkühlen auf 20 ml mit Aqua dest. aufgefüllt. Die Darmsaftproben werden gegen den Stärkeleerwert im Eppendorf Photometer mit Filter 546 (Schichtdicke 1 cm) gemessen.

Berechnung:

Aus einer Maltoseeichkurve werden die den gemessenen Extinktionswerten entsprechenden Maltosemengen abgelesen und durch Multiplikationen mit dem Verdünnungsfaktor (bei 0,1 ml Darmsaft einer 1:200-Verdünnung = 2000) auf 1 ml Darmsaft umgerechnet.

Für die Eichkurve werden 0,1-1,0 ml einer Maltoselösung (5 mg/ml) in Aqua dest. (0,2 %ig an Benzonsäure) in den oben verwendeten graduierten Röhrchen mit Aqua dest. auf 3 ml aufgefüllt und nach Zugabe von 1 ml Farbreagenz genau 20 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt. Die nach dem Abkühlen auf 20 ml mit Aqua dest. aufgefüllten Proben werden gegen einen Reagenzleerwert (1 ml Farbreagenz, 3 ml Aqua dest. kochen, Auffüllen auf 20 ml) bei 546 m μ

gemessen. Die Amylaseaktivität wird durch die in 15 Min. bei 37° C auf 20 mg Stärke freigesetzte Maltosemenge pro ml Darmsaft charakterisiert. Als Normalbereich bei Verwendung des 1:200 verdünnten Darmsaftes kann der Extinktionsbereich von 0,50 (Ansatz mit 0,1 ml Darmsaftverdünnung) bis 0,10 (Ansatz mit 0,5 ml Darmsaftverdünnung) abgesehen werden.

Die Konzentrationsangaben beziehen sich auf ml Darmsaft:

Lipase	mg	β -Naphthol/ml
Amylase	g	Maltose/ml

Normalwerte:

Lipaseaktivität	4 g β -Naphthol/30 Min.
Amylaseaktivität	50 g Maltose /30 Min.

E R G E B N I S S E

I. Basalsekretion des Pankreas bei Cholecystektomierten

Unter Basalsekretion wird allgemein der Nüchternsekretfluß des Pankreas, d.h. der Saftfluß ohne vorherige Reizung verstanden (Ruheseekretion). In der eigenen Versuchsanordnung ist mit der "Basalsekretion" der durch die liegende Duodenalsonde abfließende Saft erfaßt. Es ist wenig wahrscheinlich, daß diese "Basalsekretion" der echten Ruheseekretion des Pankreas entspricht, da mit dem Legen der Sonde mechanische und Säurereize die Duodenalschleimhaut treffen, die zumindest eine Teilstimulierung des Pankreas veranlassen können.

Die an Einzelfällen beobachteten hohen Lipase- und Amylasekonzentrationen im Nüchternsekret bei Cholecystektomierten wurde an 31 Galleoperierten überprüft. Da es sich bei diesen Patienten teils um Kranke mit intakter, teils mit gestörter Pankreasfunktion handelte, erwies es sich als notwendig, vom Gesamtkollektiv diejenigen Patienten mit insuffizienter Pankreassekretion zu trennen. Es wurden die Fälle in 3 Gruppen, und zwar mit

pathologischer, normaler und hochnormaler Pankreassekretion getrennt. Innerhalb dieser Gruppen wurden die Enzymkonzentrationen des Basalsekrets pro ml Darmsaft ermittelt und das Verhalten bei Cholecystektomierten mit einem entsprechenden Kollektiv von Fällen mit Gallenblase verglichen. Die Ergebnisse sind aus den Tabellen 1 (Tabellenanhang) und 3 und der Abbildung 2 für die Lipase, aus den Tabellen 2 (Tabellenanhang) und 4 für die Amylase zu ersehen.

Die Befunde zeigen zunächst, daß die Enzymkonzentrationen im Basalsekret, unabhängig von Gallenoperationen, großen Schwankungen unterliegen. Die gemessenen Konzentrationen bewegten sich für die Lipase zwischen 0 und 489 mg β -Naphthol/ml, für die Amylase zwischen 0 und 11,7 g Maltose/ml. Bei Patienten ohne Gallenblase mit gestörter Pankreasfunktion lagen die mittleren Amylaseaktivitäten gegenüber den Vergleichspersonen niedriger. Eine niedrigere Enzymaktivität im Basalsekret ist aber allein kein Kriterium insuffizienter Pankreasleistung.

Der Vergleich der Lipase-Enzymkonzentrationen (mg β -Naphthol/ml) bei Kranken mit und ohne Gallenblase hat, wenn eine intakte Pankreasfunktion

vorlag, signifikante Unterschiede ergeben, dagegen keine Differenzen bei unzureichender Pankreasleistung. Es fanden sich bei Cholecystektomierten mit normalem Sekretionsvermögen des Pankreas höhere Enzymaktivitäten als bei Nicht-cholecystektomierten (Tabelle 3). Der Unterschied beider Kollektive in der Lipasekonzentration des Basalsekretes insgesamt erwies sich als statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

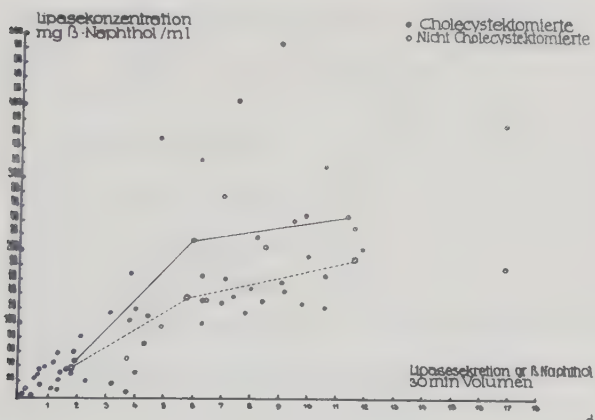


Abb. 2: Lipasekonzentration (mg B-Naphthol/ml) im Basalsekret von Patienten mit und ohne Gallenblase in Abhängigkeit von der exkretorischen Pankreasfunktion. Als deren Maß gilt die Menge (gr) B-Naphthol in einer Sammelperiode von 30 Min. nach Probetrunk. (Norm: 4 gr/30 Min.)

Die arithmetischen Mittelwerte für die Lipase lagen bei Cholecystektomierten um etwa 60 % höher als bei vergleichbaren Patienten mit Gallenblase. Bei keinem der 17 Patienten mit Gallenblase und normaler Pankreasfunktion war eine Enzymaktivität über 300 mg β -Naphthol/ml nachweisbar, dagegen bei 6 der 17 Cholecystektomierten mit normaler Pankreasfunktion (siehe Tabelle 3 im Tabellenanhang).

Die Unterschiede der Amylaseaktivität waren nicht so ausgeprägt wie bei der Lipase. Vereinzelt wurde auch die Amylase im Basalsekret Gallenblasenoperierter in ungewöhnlich hoher Enzymkonzentration angetroffen, so der maximal gemessene Wert von 11,7 g Maltose/ml. Im Gegensatz zur Lipase ließ sich aber bereits aus den Mittelwerten ersehen, daß keine signifikant höhere Enzymaktivität gegenüber Patienten mit Gallenblase bestand (siehe Tabelle 4 im Tabellenanhang).

II. Wirkung intraduodenal verabreichter Ochsen-galle auf die Enzymsekretion des Pankreats

Der Einfluß von Ochsen-galle auf die Pankreassekretion wurde durch Zusatz von Galle zum oralen Probetrunk, als auch durch direktes Einbringen von Ochsen-galle ins Duodenum untersucht.

In Voruntersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß bei zweimaliger oraler Reizung durch 300 ml Probetrunk im Mittel etwa gleiche Enzymmengen sezerniert wurden. Die Mittelwerte in Tabelle 5 zeigen für die Lipase nach zweimaligem identischem Probetrunkreiz eine Steigerung im Mittel um + 3 %, für die Amylase um - 3 %. Die Änderungen der Enzymkonzentration gegenüber dem ersten Reiz betrugen maximal um 80 %. Aus der Tabelle 5 (siehe Tabellenanhang) sind die Enzymaktivitäten/ 30 Min. Sekretionsvolumen und die jeweiligen mittleren quadratischen Abweichungen (s) zu ersehen.

Nach Zugabe von 1,0 g Fel tauri zum 2. Probetrunk kam es zu einer deutlichen Steigerung der Enzymsekretion des 2. Bouillonreizes.

Von den 10 Untersuchten hatten 8 eine höhere Lipaseaktivität nach zweitem Reiz zwischen + 40 % und + 807 %. Bei zwei Untersuchten sank die Aktivität mäßig bis maximal um - 41 % ab. Der mittlere Enzymanstieg nach zweitem Reiz betrug + 206 %.

Ähnlich verhielt sich die Amylaseaktivität. Nur in einem Fall stieg sie nach zweitem Reiz nicht an. Der mittlere Anstieg betrug + 135 %, der Maximalanstieg + 421 %.

Die Unterschiede waren für beide Enzyme signifikant (Lipase $p = 0,05$, Amylase $p = 0,05$) Die Einzelwerte sind aus der Tabelle 6 im Tabellenanhang zu entnehmen.

Die offenbare Reizwirkung von Fel tauri bei Zusatz zum zweiten Bouillonprobetrunk ließ sich wider Erwarten bei Zugabe zum ersten Bouillon-

probetrunk nicht erzielen. Die Lipase war nach dem zweiten Reiz im Mittel höher als nach dem ersten Reiz, die Amylase verhielt sich etwa wie in den Leerversuchen mit zweimaliger ausschließlicher Bouillonreizung. Die Einzelmeßwerte, die Mittelwerte und die mittleren quadratischen Abweichungen (s) zeigt die Tabelle 7 im Tabellenanhang.

Zusammengefaßt sind die Bouillonreizversuche mit Galle in den Abbildungen 3 und 4 gegenübergestellt. Es ergibt sich hieraus, daß für Lipase und Amylase eine Enzymaktivitätssteigerung durch Zugabe von Galle zum zweiten Probetrunk erreicht werden konnte. Bei Zugabe zum ersten Bouillonreiz war kein Effekt zu erzielen.

Lipasesekretion gr ß Naphthol /
30min Volumen

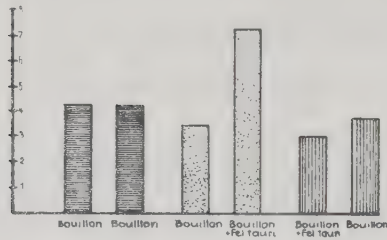


Abb. 3: Gegenüberstellung der gemessenen Lipase-aktivitäten während der Doppelreizungen des Pankreas mit Bouillon.

1. Keine Zugabe von Galle zur Bouillon
2. Zugabe von Galle zum zweiten Bouillon-reiz
3. Zugabe von Galle zum ersten Bouillon-reiz

Amylasesekretion gr Maltose /
30min Volumen

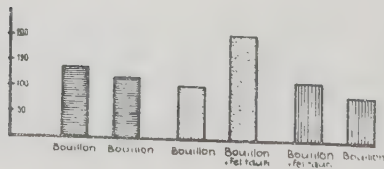


Abb. 4: Gegenüberstellung der gemessenen Amylase-aktivitäten während der Doppelreizungen des Pankreas mit Bouillon.

1. Keine Zugabe von Galle zur Bouillon
2. Zugabe von Galle zum zweiten Bouillon-reiz
3. Zugabe von Galle zum ersten Bouillon-reiz

Bei der Lipase scheint eher ein hemmender Einfluß vorzuliegen. Die Signifikantberechnung ergab jedoch, daß dieser Befund noch im Zufallsbereich der relativ großen Streuwerte liegt und somit kein bindender Schluß gezogen werden kann.

Zur Klärung dieser Diskrepanzen wurde eine Gallereizung durch direktes Einbringen von Ochsen-galle ins Duodenum durch die liegende Sonde versucht. Mit 0,5 und 1,0 Fel tauri, gelöst in 50 ml Wasser, konnte kein über die Basalsekretion hinausgehender Effekt erzielt werden (Tabelle 8). Es stieg im Mittel weder das Volumen, noch die Enzymkonzentration im abfließenden Saft an. Auch hier waren die Mittelwerte der Enzymaktivität nach Ochsen-gall niedriger, allerdings ohne hinreichende statistische Sicherung der Befunde. Es läßt sich aus den Ergebnissen ableiten, daß Ochsen-galle, injiziert ins Duodenum des nüchternen Patienten, in den angegebenen Mengen eher einen hemmenden, als sekretionsfördernden Effekt hat (siehe Tabelle 8 im Teil II, 2. Band).

D I S K U S S I O N

Die Wirkung von Galle auf die Pankreassekretion ist erstmals 1926 von MELLANBY (6) tierexperimentell untersucht worden. Er beschrieb eine vermehrte Volumenausschüttung des Pankreas nach Einbringen von Galle in den Dünndarm anästhesierter Katzen. In den Gallensalzen vermutete er die eigentlichen physiologischen Stimulatoren und diskutierte einen humoralen Wirkungsmechanismus. Er nahm an, daß Sekretin, gebunden an die Gallensalze, aus der Dünndarmschleimhaut freigesetzt wird.

Befunde und Schlußfolgerungen MELLANBYs sind in den folgenden Jahren nicht unwidersprochen geblieben. Zwar wies auch IVY 1927 (7) auf eine Stimulation des Pankreas durch Galle bei Fistelhunden hin, doch mit der Einschränkung, daß dieser Befund nicht regelmäßig auftritt und gelegentlich Hemmwirkungen bestehen. Die Gallenwirkung war, verglichen mit der Salzsäurereizung, deutlich geringer und das Sekretionsvolumen des Pankreas bei Fistelhunden unbeeinflußt, ob den Tieren die Gallengänge unterbunden waren oder nicht (Abbildung 5).

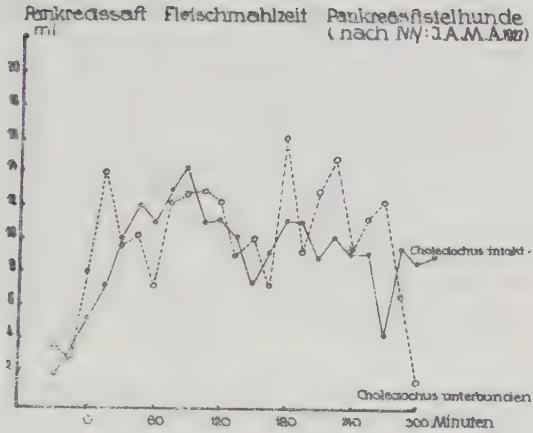


Abb. 5: Vergleich des Sekretionsvolumens
des Pankreas bei Fistelhunden mit
und ohne unterbundenem Choledochus,
gezeichnet nach Angaben von IVY, A.C.
in "Physiologie of External
Pancreatic Secretion."
Journ. Amer. Med. Ass. 89, 1030 (1927)

DRAGSTEDT und WOODBURY (8) experimentierten an Hunden mit getrennten Galle- und Pankreasfisteln. Auch sie fanden einen gleichgroßen Saftfluß aus dem Pankreas bei Tieren, denen die Galle zurückgegeben oder vorenthalten wurde. Versuche einer Pankreasstimulation durch direktes Einbringen von Galle ins Duodenum unternahmen THOMAS und CRIDER (9) 1942. Sie injizierten 10 - 20 ml 9 - 40 %ige Ochsen- und Hundegalle ins Duodenum oder obere Jejunum, bei Hunden mit Magen- und Pankreasfistel.

Bei den insgesamt 62 Injektionen war 40 mal kein Effekt oder ein Abfall, 15 mal ein zweifelhaftes Ergebnis und nur 7 mal ein Anstieg des Sekretflusses aufgetreten. Bei 2 Tieren mit deutlich vermehrter Sekretion nach Galle war die Duodenalmukosa intensiv entzündlich gerötet (Duodenitis). Nach Abklingen dieser Entzündung verliefen die Gallereizungen wieder unauffällig. Gaben sie Galle kurz vor der Reizung mit anderen bekannten Stimuli unabhängig voneinander durch doppelläufige Sonden, so kam es zu Hemmeffekten der Galle auf den Pepton-, Seife-, und HCL-Reiz. Dieser Hemmeffekt betrug, wie sich aus den mitgeteilten Werten errechnen ließ, zwischen 30 und 84 %. Die gleichen Autoren haben später die Experimente MELLANBYs mit Hunden und

Katzen ohne Erfolg zu reproduzieren versucht. Sie fanden eine erhöhte Volumensekretion auf Gallereiz am Pankreas nur, wenn die Tiere durch Schock oder durch Gabe von Nitriten einen Blutdruckabfall erlitten. Für eine hemmende Wirkung der Galle auf die Volumensekretion des Pankreas scheinen auch die Befunde von FLOREY und HARDING (10) zu sprechen. Bei unanästhesierten Katzen sezernierte ein transplantiertes Pankreas stärker nach Unterbindung der Gallengänge.

Angesichts dieser zahlreichen, überwiegend negativen Befunde, ist es nicht verwunderlich, daß die Frage einer Gallewirkung beim Menschen bisher kaum Beachtung gefunden hat. 1965 hat FOREIL (4) das Problem beim Menschen aufgegriffen und über Galle als Reiz der Enzymsekretion des Pankreas berichtet. Er fand teils signifikant höhere Lipase-, Trypsin- und Amylaseaktivität im Duodenalsekret während des Sekretintestes, wenn ein hoher Bilirubingehalt im Duodenalinhalt vorlag. Voraussetzung war jedoch eine intakte Pankreassekretion. Nach Hypophysininjektionen, die bekanntlich zur Gallenblasenentleerung führen, stieg entsprechend dem Bilirubingehalt auch die Enzymaktivität im Duodenalsekret an. Durch direkte

Injektion menschlicher Blasengalle (15-20 ml) ins Duodenum gelang es FORELL, einen mittleren Enzymanstieg für die Lipase um etwa 500 %, für Trypsin um 200 % und für die Amylase um 130 % nachzuweisen. Volumen und Bicarbonatgehalt waren ohne signifikante Änderungen. Nach diesem Ergebnis betrifft die sekretionsfördernde Wirkung der Galle in erster Linie die fett- und eiweißspaltenden Fermente.

Auch die eigenen Ergebnisse bei Menschen erbrachten Hinweise auf eine Enzymstimulation durch Galle, einmal durch den Nachweis signifikant erhöhter Lipase- ($p = < 0,001$) Aktivität im Basalsekret von Cholecystektomierten und durch signifikant höhere Enzymaktivitäten nach einem zweiten oralen mit Rindergalle angereicherten Bouillonreiz. Durch Nüchtern direkt ins Duodenum applizierte Ochsen-galle (0,5 bis 1,0 g) gelang es aber nicht, eine höhere Sekretion zu erzielen. Hier bestehen gewisse Parallelen zu den beobachteten Hemmwirkungen im Tierversuch, die ja auch auftraten, wenn Galle vorher, d.h. nüchtern, verabreicht wurde. Warum dann bei Cholecystektomierten aber im "Nüchternsekret" hohe Enzymaktivitäten auftreten, ist schwierig zu deuten. Ob hierfür speciesabhängige Wirkungsunterschiede von

menschlicher und Ochsen-galle verantwortlich sind, bedarf der Untersuchung. Auch FORLLI hat bei seinen direkten Reizversuchen menschliche Galle verwendet. Größere Mengen Ochsen-galle haben wir bisher nicht benutzt, da hierbei mehrfach Reizungen der Darmschleimhaut (Duodenitis) beschrieben worden sind (7) und so unspezifische Pankreasstimulationen durch Galle erfolgen könnten.

Die differierenden Ergebnisse bei Tier und Mensch dürften nur schwerlich allein aus unterschiedlichen artspezifischen Gallewirkungen erklärbar sein. Bei kritischer Würdigung der Tierexperimente muß jedoch bedacht werden, daß alle Autoren sich auf Volumenmessungen beschränkten und damit nur den sekretinstimulierten Teil der Pankreassekretion erfaßten. Die eigenen und die Befunde von FORLLI weisen aber daraufhin, daß die Gallewirkung vornehmlich eine ekbolische, d.h. eine den Pankreo-cyminareiz oder Vagusreiz entsprechende Wirkung zukommt. Daß eine Enzymsekretion am Pankreas auch ohne Volumenveränderungen des Sekretes vorkommen kann, geht aus Reizversuchen an Katzenpankreas hervor. SERGEYEVA (11) fand nach Vagusstimulation ohne sichtbare Sekretion eine Abnahme der Zytogen-granula der Acinuszellen und eine Ausscheidung in die kleinen Ausführungsgänge der Drüse.

Versucht man aus den eigenen und sonstigen bisher vorliegenden Befunden zur Frage Stellung zu nehmen, ob und welche Reizwirkung die Galle auf das Pankreas ausübt, so kann als vorläufiges Resümee festgehalten werden:

1. Galle vermag beim Menschen als stimulierender ekbolischer Reiz die Enzymsekretion in Gang zu setzen, offenbar aber nicht regelmäßig und abhängig möglicherweise vom jeweiligen Funktionsstand der Drüse. Ob dies auch für das tierische Pankreas gilt, ist unbekannt, da unseres Wissens keine entsprechende Untersuchung vorliegt.
2. Galle hat keinen wesentlichen Sekretionseffekt, d.h. die Volumensekretion zumindest des tierischen, wahrscheinlich aber auch des menschlichen Pankreas, bleibt durch Galle unverändert.
3. Hemmende Wirkung von Galle auf andere Pankreasreize ist möglich, jedoch noch zu wenig untersucht, um verlässlich beurteilt werden zu können. Völlig offen ist die Frage, ob die Hemmwirkung nur die Volumen- oder auch die Enzymsekretion betrifft.

4. Es ist für die Volumensekretion sicher und für die Enzymsekretion wahrscheinlich, daß die Galle nicht adäquater Sekretionstimulus für das Pankreas ist. Es dürfte ihr eher eine zusätzliche Reizwirkung zukommen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Zwischen Gallengangssystem und Pankreas bestehen enge anatomische und funktionelle Gemeinsamkeiten.

Im Basalsekret Cholecystektomierter fand sich eine gegenüber Patienten mit Gallenblase signifikant erhöhte Lipasekonzentration. Eine erhöhte Amylasekonzentration konnte nicht gesichert werden.

Zweimalige Reizung des Pankreas mit Bouillon im Abstand von 1 1/2 Stunden führte zu einer vergleichbar großen Enzymsekretion nach erstem und zweitem Reiz.

Der Bouillon zugesetzte Ochsen-galle steigerte die Enzymsekretion des Pankreas an Lipase und Amylase, wenn sie dem zweiten Probetrunk beigegeben wurde. Sie blieb ohne meßbaren Einfluß bei Zugabe zum ersten Probetrunk.

Nüchtern intraduodenal verabreichte Ochsen-galle hatte auf die Enzymsekretion des Pankreas keinen enzymsekretionsfördernden Einfluß. Es bestand eher ein hemmender, statistisch jedoch nicht zu sichernder Effekt.

Die eigenen Ergebnisse wurden mit früheren tier-experimentellen Beobachtungen und Befunden am Menschen verglichen und diskutiert.

L I T E R A T U R

1. Grosser, O., Ortmann, R.: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen
5. Auflage Springer Verlag
Berlin (1959)
2. Thomas, J.E.: Monographie:
The External Secretion of the
Pancreas
Charles C. Thomas Publisher
Springfield Illinois USA (1950)
3. Rein, H. und Schneider, M.: Physiologie des
Menschen; 13./14. Auflage
Springer Verlag Berlin (1960)
4. Forell, M.M., Stahlheber H. und Scholz F.:
Galle als Reiz der Enzymsekretion
des Pankreas.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 25, 1128-1132 (1965)
5. Schön, H., Rässler B., Henning N.:
Über die Untersuchung der
Exkretorischen Pankreasfunktion
Klin. Wschr. 39, 217-222 (1961)
6. Mellanby, J.: The Secretion of Pancreatic Juice
Journ. Physiol. 61, 419 (1926)
7. Ivy, A.C.: .Physiologie of External
Pancreatic Secretion
Journ. Amer. Med. Ass. 89, 1030 (1927)

8. Dragstedt, L.R. and Woodbury, R.A.:
The Relation of Bile to the
Secretion of Pancreatic Juice
Amer. Journ. Physiol. 107,
584 (1934)
9. Thomas, J.E. and Crider, J.O.:
The Effect of Bile in the
Intestine on the Secretion of
Pancreatic Juice
Amer. Journ. Physiol. 138,
548 (1943)
10. Florey, H.W. and Harding:
Quart. J. Exper. Physiol.
25, 329 (1935)
11. Sergeyeva, M.A.: Anat. Rec. 71, 319 (1938)

TABELLENANHANG

Tabelle 1

Lipaseaktivität im Basalsekret bei Patienten mit und ohne Gallenblase in Abhängigkeit von der Pankreasfunktion.

Versuch Nr.	<u>Patienten ohne Gallenblase</u>		Versuch Nr.	<u>Vergleichskollektiv von Patienten mit Gallenblase</u>	
	Aktivität im Basalsekret (pro ml)	Aktivität nach Probetrunk (pro 30 Min. Sekretion)		Aktivität im Basalsekret (pro ml)	Aktivität nach Probetrunk (pro 30 Min. Sekretion)
489	2	0,1	659	2	0,1
344	1	0,4	342	8	0,2
392	15	0,7	707	23	0,5
465	36	0,7	270	29	0,6
734	46	1,2	652	40	0,9
727	59	1,3	432	9	1,1
521	31	1,4	714	7	1,3
476	31	1,8	341	19	1,4
267	61	1,9	735	37	1,6
673	81	2,1	441	21	2,3
643	17	3,2	705	114	3,1
701	6	3,7	583	53	3,7
580	170	3,8	641	104	3,8
537	119	4,0	629	31	4,0
n=14	x= 49		n=14	x= 36	

B. Normale Pankreassekretion

478	72	4,3	596	135	4,1
615	110	4,4	564	85	4,2
572	356	4,8	624	96	4,9
793	328	6,2	236	100	6,3
227	166	6,3	745	132	6,4
220	129	7,0	343	132	6,4
382	162	7,1	481	278	7,0
669	410	7,5	587	138	7,4
n=8	x= 217		n=8	x= 137	

C. Hochnormale Pankreassekretion

533	220	8,2	555	154	8,1
501	132	8,4	513	208	8,5
658	489	9,0	637	158	9,1
661	128	9,8	686	148	9,2
519	252	9,9	757	244	9,5
677	196	10,0	646	168	10,6
644	123	10,6	712	236	11,6
703	321	10,6	609	204	11,9
666	378	16,9	687	180	16,9
n=9	x= 249		n=9	x= 190	

Die Aktivität im Basalsekret ist in mg β -Naphthol pro ml Duodenalsaft berechnet (Enzymkonzentration!), die Aktivität nach Probetrunk als Menge (ϵ) Reaktionsprodukt (β -Naphthol) in einer Sammelperiode von 30 Min. Letztere gilt als Maß der Pankreasfunktion (Norm: 4,0 g / 30 Min.).

Tabelle 2

Amylaseaktivität im Basalsekret bei Patienten mit und ohne
Gallenblase in Abhängigkeit von der Pankreasfunktion.

Versuch Nr.	<u>Patienten ohne Gallenblase</u>		Versuch Nr.	<u>Vergleichskollektiv von Patienten mit Gallenblase</u>	
	Aktivität im Basalsekret (pro ml)	Aktivität nach Probetrunk (pro 30 Min. Sekretion)		Aktivität im Basalsekret (pro ml)	Aktivität nach Probetrunk (pro 30 Min. Sekretion)
392	0,2	10	341	0,2	18
489	0,8	14	581	1,2	35
465	1,2	22	262	1,2	36
344	-, -	26	596	1,5	48
673	1,5	47	370	-, -	40
n=5	$\bar{x} = 0,7$	$\bar{x} = 24$	n=5	$\bar{x} = 0,8$	$\bar{x} = 35$

A. Pathologische Pankreassekretion

B. Normale Pankreassekretion

703	1,1	51	638	3,0	51
521	2,4	52	608	1,2	55
287	1,8	55	500	1,8	58
727	1,7	58	538	2,3	70
537	2,4	66	475	3,2	72
476	1,5	68	319	3,0	79
643	0,8	71	490	1,8	79
701	-, -	73	710	2,7	89
658	4,4	79	599	2,8	96
734	1,6	84	614	5,1	107
227	2,3	86	526	4,2	110
580	5,2	95	752	0,6	110
615	3,2	98	270	5,6	116
501	3,0	105	584	3,7	120
339	0,8	110	481	4,3	125
669	6,8	118	482	5,0	129
793	7,0	121	576	4,5	131
653	1,4	130	413	1,7	137
382	3,2	133	566	4,1	140
220	2,9	134	502	4,6	163
677	3,0	140	582	3,8	165
572	11,7	178	587	3,5	196
478	3,4	181	468	1,5	197
n=23	$\bar{x} = 3,1$		n=23	$\bar{x} = 3,2$	

C. Hochnormale Pankreassekretion

661	3,4	201	443	5,0	201
533	7,7	203	380	2,7	211
666	5,0	234	524	5,2	218
519	4,3	234	306	7,3	237
644	3,6	265	555	7,5	242
n=5	$\bar{x} = 4,8$		n=5	$\bar{x} = 5,6$	

Die Aktivität im Basalsekret ist in gr Maltose pro ml Darmsaft berechnet (Enzymkonzentration!), die Aktivität nach Probetrunk als Menge (gr) Reaktionsprodukt (Maltose) in einer Sammelperiode von 30 Min. Letztere gilt als Maß der Pankreasfunktion (Norm: 50 - 200 gr / 30 Min.).

Tabelle 2

Vergleich der Lipasekonzentration im Basalsekret des Pankreas bei Patienten mit und ohne Gallenblase in Abhängigkeit von der Pankreasfunktion.

Lipaseaktivität /30 Min. Sekretions- volumen nach Probetrunk	Patient ohne Gallenblase		Patient mit Gallenblase	
	n	Mittelwert	n	Mittelwert
Path. Pankreasfunktion (4,0 g β -Naphthol/30 Min)	14	49 (1-170)	14	36 (2-114)
Normale Pankreasfunktion (4,0-8,0 g β -Naphthol/ 30 Min)	8	217 (72-410)	8	137 (85-278)
Hochnormale Pankreasfunktion (8 g β -Naphthol/30 Min)	9	249 (123-489)	9	190 (148-244)

Tabelle 4

Vergleich der Amylasekonzentration im Basalsekret des Pankreas
bei Patienten mit und ohne Gallenblase in Abhängigkeit von der
Pankreasfunktion.

Amylaseaktivität /30 Min. Sekretions- volumen nach Probetrunk	Patient ohne Gallenblase		Patient mit Gallenblase	
	n	Mittelwert	n	Mittelwert
Pathologische Pankreas- funktion (50 g Maltose/ 30 Min)	5	0,7 (0-1,5)	5	0,8 (0-1,5)
	23	3,1 (0-11,7)	23	3,2 (0,6-5,6)
Normale Pankreasfunktion (50-200 g Maltose/30 Min)				
Hochnormale Pankreasfunk- tion (200 g Maltose/ 30 Min)	5	4,8 (3,4-7,7)	5	5,6 (2,7-7,5)

Tabelle 5

Wirkung von oral verabreichter Fleischbouillon auf die
Enzymsekretion des Pankreas nach zweimaliger Gabe (300 ml)
im Abstand von 1 1/2 Stunden.

Lipaseaktivität

Versuch Nr.	Lipaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Lipaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Abweichung in %	
	B	C		D	E			
778	2,6	1,6	2,1	4,4	2,8	3,6	+ 1,5	+ 71
780	6,3	3,4	4,9	14,4	2,0	8,2	+ 3,3	+ 67
781	3,6	0,3	2,0	4,3	0,7	2,5	+ 0,5	+ 25
782	4,1	2,3	3,2	2,4	1,0	1,7	- 1,5	- 47
783	3,6	0,4	2,0	1,7	2,5	2,1	+ 0,1	+ 5
784	1,7	0,6	1,2	1,7	0,4	1,1	- 0,1	- 9
785	5,4	7,6	6,5	8,6	6,9	7,3	+ 1,3	+ 20
787	5,5	1,0	3,3	2,1	1,3	1,7	- 1,5	- 45
788	18,3	7,8	13,1	14,9	5,3	10,1	- 3,0	- 23
			$\bar{x} = 4,5$			$\bar{x} = 4,3$	$\bar{x} = + 3 \%$	
			$s = 3,4$			$s = 2,4$	$(-47 - +71)$	

Amylaseaktivität

Versuch Nr.	Amylaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Amylaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Abweichung in %	
	B	C		D	E			
778	100	93	97	165	95	130	+ 33	+ 34
780	137	80	109	30	3	17	- 92	- 84
781	148	24	86	140	50	95	+ 9	+ 10
782	135	116	125	142	35	89	- 37	- 30
783	78	13	46	38	92	65	+ 19	+ 41
784	26	22	24	46	9	23	+ 4	+ 17
785	85	140	113	157	206	182	+ 69	+ 61
787	188	48	118	76	57	67	- 51	- 43
788	599	396	498	486	244	365	- 133	- 27
			$\bar{x} = 135$			$\bar{x} = 115$	$\bar{x} = - 3 \%$	
			$s = 140$			$s = 107$	$(-84 - +61)$	

Tabelle 6

Wirkung von 0,5 oral verabreichter Ochsen-galle, gelöst in
300 ml Bouillon, auf die Enzymsekretion des Pankreas.

Lipaseaktivität

Versuch Nr.	Lipaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Lipaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Abweichung in %	
	B	C		D	E			
755	3,8	2,3	3,0	12,7	24,8	18,3	+ 15,3	+ 510
756	1,2	-, -	1,2	17,8	4,1	10,9	+ 9,7	+ 807
757	4,6	2,7	3,6	4,1	0,8	2,4	- 1,2	- 33
758	0,2	-, -	0,2	0,4	1,1	0,7	+ 0,5	+ 250
759	5,2	5,8	5,5	10,5	5,0	7,7	+ 2,2	+ 40
760	0,8	0,1	0,4	1,3	0,3	0,8	+ 0,4	+ 100
761	0,7	2,4	1,5	4,7	0,1	2,4	+ 0,9	+ 60
762	16,6	7,4	12,0	8,0	6,3	7,1	- 4,9	- 41
763	5,0	3,5	4,2	11,2	15,9	13,5	+ 9,3	+ 221
768	2,7	4,3	3,5	9,0	8,2	8,6	+ 5,1	+ 147
			$\bar{x} = 3,5$ $s = 4,3$			$\bar{x} = 7,2$ $s = 5,9$	$\bar{x} = + 206 \%$ $(-41 - +807)$	

Amylaseaktivität

Versuch Nr.	Amylaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Amylaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Abweichung in %	
	B	C		D	E			
755	137	111	124	425	229	377	+ 253	+ 204
756	80	-	80	548	285	417	+ 337	+ 421
757	53	48	51	145	28	87	+ 36	+ 71
758	23	-	23	56	53	55	+ 32	+ 139
759	28	48	38	135	21	78	+ 40	+ 105
760	140	8	74	259	30	145	+ 71	+ 104
761	7	59	33	77	-	77	+ 44	+ 132
762	249	165	207	114	264	189	- 18	- 9
763	290	185	238	405	241	323	+ 85	+ 36
768	108	107	108	196	326	261	+ 153	+ 142
			$\bar{x} = 97,6$ $s = 74$			$\bar{x} = 200,9$ $s = 129$	$\bar{x} = + 135 \%$ $(-9 - +421)$	

Tabelle 7

Wirkung von 0,5 g oral verabreichter Ochsen-galle,
gelöst in 300 ml Bouillon, auf die Enzymsekretion des Pankreas

Lipaseaktivität

Versuch Nr.	Lipaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Lipaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Abweichung in %	
	B	C		D	E			
769	1,6	0,3	1,0	5,6	0,9	3,3	+ 2,3	+ 230
770	7,7	4,7	6,2	2,3	0,3	1,3	- 4,9	- 79
771	0,1	0,5	0,3	0,2	0,3	0,3	-,-	-
772	7,5	4,0	5,8	17,6	6,8	12,2	+ 6,4	+ 110
775	2,0	2,1	2,1	2,4	3,0	2,7	+ 0,6	+ 29
776	0,9	2,3	1,6	1,5	6,1	3,8	+ 2,2	+ 137
777	2,7	0,2	1,5	3,1	1,0	2,1	+ 0,6	+ 440
790	4,6	5,7	5,2	5,9	6,2	6,2	+ 1,0	+ 45
791	5,7	6,2	6,0	5,1	4,6	4,9	- 1,1	- 18
			$\bar{x} = 3,0$			$\bar{x} = 3,7$		+ 51 % (-79 - +230)

Amylaseaktivität

Versuch Nr.	Amylaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Amylaseaktivität /30 Min. Sekretionsvolumen		Mittel	Abweichung in %	
	B	C		D	E			
769	53	4	29	101	12	57	+ 28	+ 97
770	151	121	136	65	10	38	- 98	- 72
771	20	-	20	15	-	15	- 5	- 25
772	259	70	165	319	145	232	+ 67	+ 41
774	11	1	6	2	2	2	- 4	- 67
775	679	72	371	70	135	103	- 268	- 72
776	83	163	123	208	136	172	+ 49	+ 40
777	86	31	59	81	22	52	- 7	- 12
790	74	112	93	129	48	89	- 4	- 4
			$\bar{x} = 111,3$ $s = 114,0$			$\bar{x} = 84,4$ $s = 75,3$		- 3 % (-72 - +97)

Tabelle 8

Wirkung von 0,5 g, bzw. 1,0 g, in 50 ml H₂O gelöster,
intraduodenal verabreichter Ochsen-galle auf die Enzym-
sekretion des Pankreas.

Lipaseaktivität

Versuch Nr.	Basalsekretion	nach Ochsen-galle			
	ml	ml			
	Darmsaft 30 Min. Sekre- tionsvolumen	30 Min. Sekre- tionsvolumen	Darmsaft 30 Min. Sekre- tionsvolumen	30 Min. Sekre- tionsvolumen	30 Min. Sekre- tionsvolumen
792	54	6,0	55	6,0	
793	22	7,2	29	5,2	
794	40	1,2	138	3,3	
795	34	6,7	55	5,2	
796	30	3,6	58	3,9	
797	100	6,1	40	1,8	
		$\bar{x} = 5,5$		$\bar{x} = 4,2$	
		$s = 2,6$		$s = 1,6$	

Amylaseaktivität

Versuch Nr.	Basalsekretion	nach Ochsen-galle			
	ml	ml			
	Darmsaft 30 Min. Sekre- tionsvolumen	30 Min. Sekre- tionsvolumen	Darmsaft 30 Min. Sekre- tionsvolumen	30 Min. Sekre- tionsvolumen	30 Min. Sekre- tionsvolumen
792	54	237	55	132	
793	22	154	29	87	
794	40	48	138	93	
795	34	156	55	121	
796	30	39	58	92	
797	100	100	40	16	
		$\bar{x} = 122$		$\bar{x} = 90$	
		$s = 75$		$s = 39$	

LEBENS LAUF

Am 27. November 1939 wurde ich, Josef Wilhelm Hrudnik, als zweites Kind des Veterinärrates Dr. Josef Hrudnik und dessen Ehefrau Lydia, geborene Hajovsky, in Prag geboren. Nach der Vertreibung aus der Tschechoslowakei besuchte ich bis zur Entlassung meines Vaters aus der Gefangenschaft 1947 die Volksschule in Drachselried/Bayr. Wald, dann von 1947 bis 1950 die Volksschule in Tann/Ndby. Fünf Jahre lang ging ich zur Oberrealschule in Pfarrkirchen; die Reifeprüfung legte ich im Juli 1959 an der Ohm-Oberrealschule Erlangen ab, unserem Wohnsitz seit 1955.

Im November 1959 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, um Medizin zu studieren. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung im Mai 1962 studierte ich zwei Semester an der Universität Hamburg, kehrte dann an die Universität Erlangen-Nürnberg zurück und legte hier nach 11 Pflichtsemestern am 5. August 1965 mein medizinisches Staatsexamen ab.

Seit Ende September 1965 bin ich als Medizinalassistent an der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Forchheim tätig.

Erlangen, den 5. Dezember 1965

Josef Hrudnik



Buchdruck und Fotodruck : Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5